INFORME DIÁRIO DE EVIDÊNCIAS | COVID-19 N°75

BUSCA REALIZADA EM 20 DE JULHO DE 2020

APRESENTAÇÃO:

*O Informe Diário de Evidências é uma produção do Ministério da Saúde que tem como objetivo acompanhar diariamente as publicações científicas sobre tratamento farmacológico e vacinas para a COVID-19. Dessa forma, são realizadas buscas estruturadas em bases de dados biomédicas, referentes ao dia anterior desse informe. Não são incluídos estudos pré-clínicos (*in vitro, in vivo, in silico*). A frequência dos estudos é demonstrada de acordo com a sua classificação metodológica (revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, coortes, entre outros). Para cada estudo é apresentado um resumo com avaliação da qualidade metodológica. Essa avaliação tem por finalidade identificar o grau de certeza/confiança ou o risco de viés de cada estudo. Para tal, são utilizadas ferramentas já validadas e consagradas na literatura científica, na área de saúde baseada em evidências. Cabe ressaltar que o documento tem caráter informativo e não representa uma recomendação oficial do Ministério da Saúde sobre a temática.*

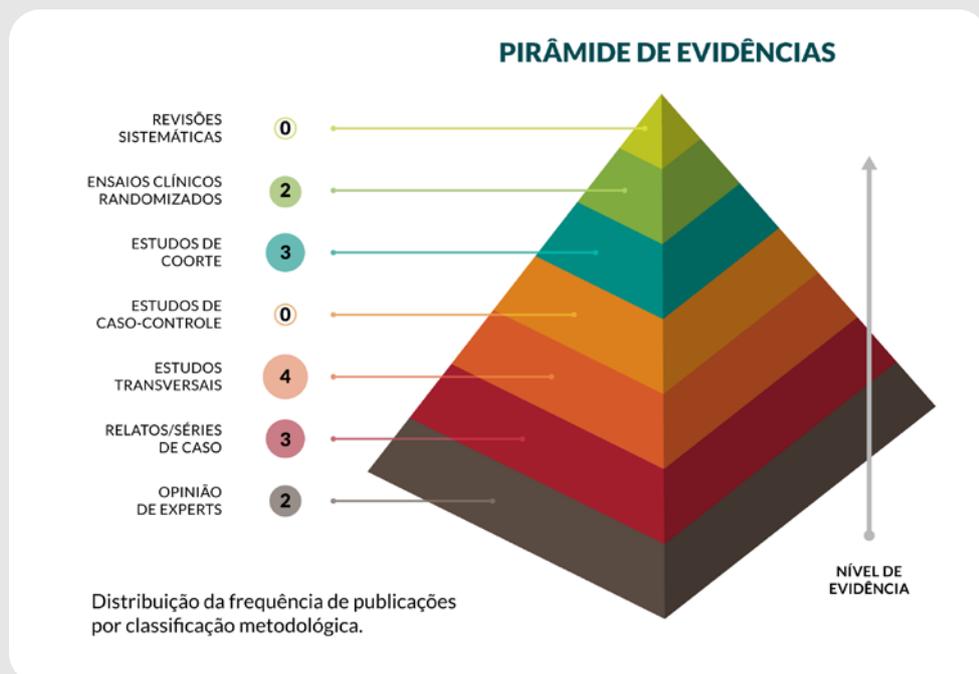
ACHADOS:

FORAM ENCONTRADOS 14 ARTIGOS

A pirâmide apresentada abaixo foi construída a partir do desenho experimental de cada estudo e não da qualidade metodológica de cada referência:

PIRÂMIDE DE EVIDÊNCIAS

REVISÕES SISTEMÁTICAS 0
ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS 2
ESTUDOS DE COORTE 3
ESTUDOS DE CASO-CONTROLE 0
ESTUDOS TRANSVERSAIS 4
RELATOS/SÉRIES DE CASO 3
OPINIÃO DE EXPERTS 2
NÍVEL DE EVIDÊNCIA

Distribuição da frequência de publicações por classificação metodológica.

SUMÁRIO

VACINA CHADOX1 NCOV-19 (OXFORD)

ENSAIO CLÍNICO \ REINO UNIDO

Trata-se do ensaio clínico fase I/II, randomizado, controlado, cego, para avaliar a segurança, reatogenicidade e imunogenicidade da vacina ChAdOx1 nCoV-19, que utiliza adenovírus como vetor viral que expressa a proteína *spike* de SARS-CoV-2, em comparação com uma vacina conjugada meningocócica (MenACWY) como controle. Os voluntários foram aleatoriamente designados (1:1) para receber ChAdOx1 nCoV-19 (dose: 5×10^{10} partículas virais) ou MenACWY, ambas como injeção intramuscular única no deltoide (0,5 mL). Dez participantes foram designados para um grupo não randomizado e não cego que recebeu ChAdOx1 nCoV-19 em um esquema de duas doses (intervalo de 28 dias). A segurança foi avaliada após 28 dias da administração. Em dois dos cinco centros participantes, foi permitida a administração de paracetamol profilático antes da vacinação (1 g a cada 6 horas por 24 horas). Até maio de 2020, 1077 participantes foram incluídos, sendo *n* = 543 no grupo ChAdOx1 nCoV-19 e *n* = 534 no grupo MenACWY e dez inscritos no grupo não-randomizado de ChAdOx1 nCoV-19. A idade média dos participantes foi de 35 anos (IQR 28–44 anos), 536 (49,8%) participantes eram do sexo feminino e 541 (50,2%) eram do sexo masculino, e a maioria dos participantes (979 [90,9%]) eram brancos. Cinquenta e seis do grupo ChAdOx1 nCoV-19 e 57 do grupo MenACWY receberam paracetamol profilático. Dentre aqueles que não receberam paracetamol profilático, 328 (67%) dos 487 participantes do grupo ChAdOx1 nCoV-19 e 180 (38%) dos 477 do grupo MenACWY relataram dor após a vacinação, cuja intensidade era de leve a moderada. Com o paracetamol profilático, a dor foi relatada por menos participantes: 28 (50%) no grupo ChAdOx1 nCoV-19 e 18 (32%) no grupo MenACWY, de intensidade leve em ambos. Fadiga e dor de cabeça foram as reações sistêmicas mais comuns. No grupo ChAdOx1 nCoV-19, a fadiga foi reportada em 340 (70%) dos participantes) sem paracetamol e 40 (71%) com paracetamol e no grupo MenACWY, por 227 (48%) sem paracetamol e 26 (46%) com paracetamol. Dor de cabeça foi reportada no grupo ChAdOx1 nCoV-19 por 331 (68%) participantes sem paracetamol e 34 (61%) com paracetamol e no grupo MenACWY, por 195 (41%) voluntários sem paracetamol e 21 (37%) com paracetamol. Não houve eventos adversos graves relacionados ao ChAdOx1 nCoV-19. No grupo ChAdOx1 nCoV-19, os anticorpos contra a proteína de SARS-CoV-2 atingiram o pico no dia 28 (157 unidades ELISA medianas [UE], IQR 96-317; *n* = 127) e permaneceram elevados no dia 56 (119 EU, 70–203; *n* = 43) nos participantes que receberam apenas uma dose e aumentou para uma mediana de 639 UE (360–792), no dia 56, nos dez participantes que receberam uma dose de reforço. Para os autores, a ChAdOx1 nCoV-19 mostrou um perfil de segurança aceitável, e o reforço homólogo aumentou as respostas de anticorpos. Esses resultados preliminares apoiam a avaliação dessa vacina em um programa de fase 3 que está em andamento.[1]

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a Ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados, o estudo tem risco de viés baixo a moderado; 1) Geração da sequência aleatória: foi gerada lista de alocação por computador (baixo risco de viés); 2) Ocultação de alocação: ocultação de alocação feita uma central (baixo risco de viés); 3) Cegamento de participantes e profissionais: a equipe do estudo responsável pela administração preparou as vacinas em ambiente separado dos participantes e as seringas foram cobertas com um material opaco. Investigadores clínicos e a equipe do laboratório permaneceram cegos para a alocação do grupo (baixo risco de viés); 4) Cegamento de avaliadores de desfecho: não está claro se os avaliadores foram cegos para os desfechos (risco de viés incerto); 5) Desfechos incompletos: não há relatos de perda de dados (risco de viés incerto); 6) Relato de desfecho seletivo: os desfechos previstos no protocolo foram avaliados no estudo (baixo risco de viés); 7) Outras fontes de viés: considerando que as reações locais e sistêmicas foram mais comuns no grupo ChAdOx1 nCoV-19, muitas foram reduzidas pelo uso de paracetamol profilático (alto risco de viés). É digno de nota que se trata de um artigo com resultados preliminares de um ensaio clínico fase I/II. Os resultados completos do estudo devem ser aguardados para maiores conclusões.

ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECA) E BLOQUEADORES DOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA (BRA)

COORTE \ *ESPANHA*

Há controvérsia quanto ao uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II tipo I (BRA) no tratamento de pacientes hipertensos com Covid-19. Foi levantada a hipótese de que esses medicamentos podem aumentar o risco de Covid-19 grave, mas alguns autores sugeriram que o bloqueio do sistema renina-angiotensina pode realmente diminuir esse risco. Assim, o objetivo desta coorte retrospectiva foi avaliar o efeito de IECA e BRA nos desfechos clínicos de pacientes infectados com SARS-CoV-2. A variável de desfecho foi hospitalização por COVID-19 grave. Durante o período de recrutamento, 539 indivíduos foram diagnosticados com infecção por SARS-CoV-2. Desses, 157 (29,1%) foram diagnosticados com hipertensão e foram incluídos no estudo. A idade média foi de 70,4 ± 12,3 anos. Setenta e dois (45,8%) eram do sexo masculino e 85 (54,1%) do sexo feminino. O seguimento médio foi de 22,0 ± 7,0 dias. Sessenta e nove casos (43,9%) foram hospitalizados por causa da COVID-19 grave. Os outros 88 pacientes (56,0%) foram tratados ambulatorialmente. Na análise multivariada, idade avançada, diabetes e miocardiopatia hipertensiva foram relacionadas a um maior risco de admissão. O tratamento com BRA, por outro lado, foi associado a um risco significativamente menor de hospitalização (OR: 0,29, IC 95%: 0,10–0,88). Uma tendência semelhante foi observada para IECA, embora os resultados não tenham sido significativos. Em conclusão, os autores apoiam a recomendação atual de manter o tratamento com IECA ou BRA em pacientes com hipertensão, independentemente da infecção por SARS-CoV2. Se esses medicamentos podem realmente ser usados para melhorar os resultados clínicos em COVID-19 além das indicações clínicas usuais, é uma questão que deve ser confirmada por ensaios clínicos randomizados.[2]

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972
DISQUE SAÚDE 136

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 9 de 11 critérios foram atendidos. Algumas fragilidades do estudo podem ser observadas pela sua natureza retrospectiva, principalmente sobre as informações disponíveis em prontuários. Não há menção se o seguimento dos participantes foi completo, assim como também não houve relato de estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto. O tamanho da amostra é relativamente pequeno, por considerar somente miocardiopatia hipertensiva, e os amplos intervalos de confiança correspondentes encontrados na análise levantam as dúvidas sobre a precisão da variável investigada.

HIDROXICLOROQUINA E AZITROMICINA

REVISÃO NARRATIVA \ *HOLANDA*

Em um estudo recentemente publicado por Gautret *et al.*, os autores franceses concluíram que a hidroxicloroquina (HCQ) sozinha, ou em combinação com a azitromicina (AZC) eram capazes de reduzir a carga viral em pacientes com COVID-19. No entanto, este estudo tem várias questões metodológicas importantes, incluindo o design, a medida do desfecho e as análises estatísticas utilizadas. Neste artigo, os autores revisaram as questões metodológicas relacionadas ao ensaio clínico de Gautret *et al.*, e discutiram os antecedentes relacionados à atividade antiviral em potencial da HCQ e AZC, suas evidências clínicas e farmacologia. Os autores apontam como fragilidades metodológicas do estudo francês: a falta de padronização dos tratamentos entre os pacientes do grupo controle; a variação na aferição da carga viral, por RT-PCR, entre os participantes do estudo; e o uso isolado do desfecho redução da carga viral para justificar a utilização da HCQ e AZC, que, segundo os críticos, é insuficiente para garantir uma real eficácia clínica desses medicamentos. Os autores informam que o artigo de Gautret *et al.* chamou muita atenção e contribuiu para um aumento da demanda por esses medicamentos, mesmo sem fornecer evidência apropriada de um real benefício clínico. A despeito da urgência para se achar um tratamento eficaz, os autores defendem que são necessários estudos de boa qualidade metodológica. Por fim, informam que concordam plenamente com a declaração da Sociedade Internacional de Quimioterapia Antimicrobiana, que defende que é importante ajudar a comunidade científica publicando novos dados rapidamente, porém, isso não pode custar a redução do escrutínio científico e das melhores práticas clínicas.[3]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não existem ferramentas para se avaliar a qualidade metodológica de revisões narrativas. Em leitura crítica, observou-se que os autores não informaram as estratégias utilizadas para selecionar os artigos citados nesta revisão. Contudo, considera-se que as referências apresentadas estão coerentes com as discussões e apontamentos feitos pelos autores.

HIDROXICLOROQUINA

COORTE \ BÉLGICA

Nesta coorte, os autores avaliaram a incidência de COVID-19 em 225 pacientes com Lupus Eritematoso Sistêmico (LES), tratados previamente com hidroxicloroquina (HCQ) e imunossupressores. Entre os pacientes, 92,9% eram do sexo feminino, com idade média de 51,7 (± 14,9) anos. Cento e cinquenta e dois (68,1%) pacientes receberam tratamento crônico com HCQ, enquanto 92 (42,4%) receberam tratamento imunossupressor (glicocorticoide: 25,3%; outro medicamento imunossupressor: 31,4%). A dose média de glicocorticóide foi de 4,2 (± 2,9) mg de metilprednisolona. Os fármacos imunossupressores utilizados foram ledertrexato (*n* = 23, 10,2%), micofenolato/ tacrolimus/everolimus (*n* = 21, 9,3%), azatioprina (*n* = 25, 11,1%), belimumabe (*n* = 5, 2,2%) e rituximabe (*n* = 3, 1,3%). Os autores informaram que nesta coorte, embora nenhum caso grave tenha sido observado, 18 pacientes (8%) tiveram infecção por SARS CoV-2 suspeita ou confirmada por RT-PCR. Segundo os pesquisadores, os dados desta coorte sugerem ineficácia do uso crônico de HCQ na prevenção da doença e de sintomas de COVID-19 nesta população com LES, com taxa semelhante de infecção ou suspeita de COVID-19 entre pacientes tratados com HCQ (12 dos 152 (7,9%)) e pacientes não tratados com HCQ (6 dos 73 (8,2%)) (p = 0,93). Em relação aos imunossupressores, foi informado que os pacientes sob tratamento imunossupressor não apresentaram maior taxa de infecção (medicamento imunossupressor com ou sem glicocorticóides (p = 0,38), com glicocorticóides (p = 0,77) ou sem glicocorticóides (p = 0,21) ou sintomas de COVID-19. Não houve diferença entre o número de infecções por SARS CoV-2 (p = 0,42) ou de sintomas sugestivos de COVID-9 (p = 0,89) entre pacientes que usaram ou não glicocorticoides. Por fim, os autores relatam que pacientes mais graves ou com LES mais ativos não apresentaram risco maior de infecção por SAR-CoV-2, e que idade, sexo e comorbidades (refletidos por tratamentos não reumáticos) não tiveram grande influência no número de infecções.[4]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies* 04 de 11 critérios foram atendidos. Não há informação sobre como a exposição foi medida, portanto, não é possível saber se um método válido e confiável foi utilizado. Foram considerados casos confirmados e suspeitos de COVID-19, onde alguns casos suspeitos foram considerados por autorrelato dos pacientes, por telefone. Portanto, considera-se que a medida do desfecho não foi realizada de forma válida e confiável. Não há informação sobre o tempo de seguimento dos pacientes e nem sobre as análises estatísticas utilizadas.

TOCILIZUMABE

RELATO DE CASO \ ITÁLIA

Neste artigo, os autores relatam o caso de uma médica de 44 anos de idade com neuromielite óptica (NMO), tratada com tocilizumabe, que desenvolveu uma infecção leve por COVID-19. A paciente apresentava um histórico clínico de miastenia grave generalizada, tratada em 2010, após

uma timectomia por videotoracoscopia, e episódios de mielite dorsal, em 2016 e 2018, quando iniciou o tratamento com rituximabe. Após um ano de tratamento, em 2019, a paciente apresentou uma nova recaída com extensão da mielite dorsal. Em 8 de novembro de 2019, foi iniciada a terapia com tocilizimube na dose de 8 mg/kg a cada 28 dias. A paciente recebeu a última dose de tocilizumabe em 23 de abril de 2020. E maio de 2020, a paciente apresentou sintomas de COVID-19 (náusea, dor de cabeça e abdominal, febre baixa [37°C] e diarreia). Neste momento, ocorreu pseudo-recidiva da NMO, com piora da parestesia nos membros inferiores. Um *swab* nasofaríngeo foi negativo para SARS-CoV-2 (RT-PCR). Exames de imagens do tórax, por tomografia computadorizada, foram negativos para COVID-19. O exame de sangue mostrou níveis normais de leucócitos e linfócitos e proteína C reativa. Os testes sorológicos subsequentes revelaram a presença de IgG e IgM para COVID-19. Em 21 de maio, a administração de tocilizumabe foi realizada, de acordo com o tratamento programado da paciente. A hipótese dos autores é de que o uso prévio de tocilizumabe, um fármaco anti-IL-6, possa ter desempenhado um papel protetor nessa paciente, evitando o agravamento dos sintomas da COVID-19. Alegam que este caso pode indicar que pacientes tratados com tocilizumabe ou outros anticorpos anti-IL-6 podem estar em menor risco de complicações graves relacionadas à COVID-19. Alertam, contudo, que esta é uma observação única, portanto não é possível tirar conclusões definitivas. Por fim, defendem que mais estudos epidemiológicos são necessários para avaliar as possíveis alterações no risco de contrair infecção por SARS-COV-2 em pacientes tratados cronicamente com tocilizumabe.[5]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 4 de 8 critérios foram atendidos. Não há informação sobre a condição clínica da paciente após diagnóstico de COVID-19; não foi informado se a paciente recebeu algum tratamento para COVID-19; não há informação sobre possíveis eventos adversos de algum tratamento recebido pela paciente. Em relação ao tipo de artigo, trata-se de um relato de caso publicado sob a forma de uma Carta ao Editor, o que pode explicar a ausência de informações importantes no texto.

HIDROXICLOROQUINA E AZITROMICINA

TRANSVERSAL \ *FRANÇA*

Trata-se de um estudo observacional no qual os autores relatam o uso da associação de hidroxicloroquina (HCQ) com azitromicina (AZT) para tratamento da COVID-19 em pacientes idosos. Assim, descrevem o resultado de 68 pacientes, cujo tratamento foi: HCQ 200mg 3x/d por 10 dias durante 10 dias mais AZT 500 mg no primeiro dia seguido de 250 mg por mais quatro dias. Vince e cinco porcento eram homens, a idade média foi de 86,4 ± 8,2 anos, o IMC médio 22,8 ± 5,2 kg/m2 e alguns pacientes receberam, antes do tratamento com HCQ/AZT, outros antibióticos indicados para infecções pulmonares: 5 pacientes receberam ceftriaxona por 7 dias, 3 pacientes receberam espiramicina por 2 dias e, finalmente, outros três receberam a combinação desses dois antibióticos. A lista de patologias associadas indicou que quase 51,5% dos pacientes apresentavam pressão alta, enquanto 28% apresentavam doença cardíaca. Entre eles, 16,2% tinham diabetes. Um paciente

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

tinha asma e um teve DPOC. Dois pacientes tiveram que interromper o tratamento após 3 e 9 dias de terapia dupla, respectivamente, devido a um aumento no QTc. Durante o período do estudo, 7 pacientes morreram entre os 68 pacientes estudados. Todas as mortes ocorreram como resultado de graves complicações respiratórias da doença. Os demais pacientes foram considerados curados após o desaparecimento dos sinais clínicos 21 dias após o teste PCR positivo para o SARS-CoV-2. Os autores não reportaram eventos adversos e não houve grupo comparador.[6]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies*, 4 de 8 critérios foram contemplados. O artigo carrega as limitações de estudos observacionais retrospectivos e, ademais, não possui um grupo controle para comparação. Os próprios autores destacam que os resultados devem ser interpretados com cautela devido à natureza do estudo e baixo n amostral. Como principais limitações, aponta-se a não identificação de fatores de confusão e, por isso nenhuma estratégia para lidar com estes foi adotada. Os desfechos não foram claramente identificados e por isso não foram medidos de uma maneira precisa e confiável. Além disso, nenhuma análise estatística foi feita, sobretudo por haver apenas um grupo analisado.

DEXAMETASONA

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO \ *REINO UNIDO*

Trata-se da versão publicada de resultados preliminares do ensaio clínico RECOVERY, que é um estudo randomizado, controlado, de rótulo aberto, que comparou uma gama de tratamentos possíveis com os cuidados usuais em pacientes hospitalizados com COVID-19. Nesta divulgação, foram relatados os resultados preliminares para a comparação de dexametasona versus cuidados usuais isoladamente e o desfecho primário foi a mortalidade em 28 dias. Um total de 2104 pacientes foram designados para receber dexametasona (6 mg 1x/dia por até 10 dias) e 4321 para receber os cuidados habituais. No geral, 482 pacientes (22,9%) no grupo de dexametasona e 1110 pacientes (25,7%) no grupo de cuidados habituais morreram dentro de 28 dias após a randomização (razão da taxa ajustada por idade, 0,83; IC95%: 0,75 a 0,93; $p < 0{,}001$). As diferenças proporcionais e absolutas entre os grupos na mortalidade variaram consideravelmente de acordo com a necessidade de suporte respiratório que os pacientes estavam recebendo no momento da randomização. No grupo de dexametasona, a incidência de óbito foi menor do que no grupo de cuidados habituais entre os pacientes que receberam ventilação mecânica invasiva (29,3% *vs.* 41,4%; razão de taxas: 0,64; IC 95%: 0,51 a 0,81) e entre os que receberam oxigênio sem ventilação mecânica invasiva (23,3% *vs.* 26,2%; razão de taxas: 0,82; IC 95% 0,72 a 0,94), mas não entre aqueles que não receberam suporte respiratório na randomização (17,8% *vs.* 14,0%; razão de taxas: 1,19; IC 95%, 0,91 a 1,55). Assim, o grupo reporta que, em pacientes hospitalizados com COVID-19, o uso de dexametasona resultou em menor mortalidade em 28 dias entre aqueles que estavam recebendo ventilação mecânica invasiva ou oxigênio sozinho na randomização, mas não entre aqueles que não receberam suporte respiratório.[7]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a Ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados, o estudo tem risco de viés moderado, conforme os seguintes pontos: 1) Geração de sequência aleatória: baixo risco de viés, pois foi baseada em sistema *web*; 2) Ocultação da alocação: risco de viés incerto, pois fala que foi realizado, mas não revela como; 3) Cegamento de participantes e profissionais: alto risco de viés, pois ambos sabiam sobre o tratamento; 4) Cegamento de avaliadores de desfecho: risco de viés incerto, não há informação suficiente para julgar; 5) Desfechos incompletos: baixo risco de viés, pois as perdas não foram significantes; 6) Relato de desfecho seletivo: baixo risco de viés, os desfechos previstos foram relatados; 7) Outras fontes de viés: baixo risco de viés.

HIDROXICLOROQUINA, AZITROMICINA, LOPINAVIR/ RITONAVIR, HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR

TRANSVERSAL \ *TURQUIA*

Trata-se de um estudo descritivo no qual os autores descrevem o curso clínico de mulheres grávidas com COVID-19. Como resultado, descrevem que 100 mulheres grávidas tiveram suspeita de SARS-CoV-2 e desses, 29 tiveram o diagnóstico confirmado por RT-PCR. Oito dos 71 casos restantes apresentaram achados clínicos altamente suspeitos para o COVID-19. Dez (34,5%) dos casos confirmados apresentaram comorbidades, porém não houve nenhuma admissão na unidade de terapia intensiva. No que concerne à gestação, foram observadas complicações da gravidez em 7 (24,1%) pacientes, metade dos nascimentos (5/10) foram partos cesáreos. Nenhum dos neonatos foi positivo para SARS-CoV-2 e amostras de leite materno também foram negativas para o vírus. Quanto ao tratamento farmacológico oferecido, agentes tocolíticos não foram administrados a nenhum dos casos positivos e os corticosteroides pré-natais para a maturação pulmonar fetal foram utilizados em apenas 1 (3,4%) dos casos. A terapia para COVID-19 foi administrada em 10 (34,5%) pacientes, sendo a hidroxicloroquina administrada a todos os casos (10 mulheres, 34,5%), a azitromicina a 3 casos (10,3%), lopinavir/ritonavir a um caso (3,4%) e heparina de baixo peso molecular foi administrada em 9 (31%) casos. Os autores concluem que seus achados indicam que o curso clínico do COVID-19 durante a gravidez parece ser leve.[8]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Apesar dos autores classificarem como um estudo de coorte prospectivo, devido a ausência de grupo controle e acompanhamento ao longo do tempo, considera-se tratar de um estudo transversal. Assim, de acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies*, 4 de 8 critérios foram contemplados. Como limitações, fatores de confusão não foram apontados e por isso nenhuma estratégia foi utilizada para lidar com estes, os desfechos, por não estarem claramente delimitados, não foram medidos de maneira clara e confiável e, por fim, não foi utilizado nenhum teste estatístico.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

HIDROXICLOROQUINA E AZITROMICINA

COORTE \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

Nesta coorte retrospectiva, os autores avaliaram efeitos cardiovasculares de 43.752 pacientes que fizeram uso de hidroxicloroquina (HCQ) e azitromicina (AZ) entre 2001 a 2017. Entre os inscritos em uso de HCQ, o número de eventos cardiovasculares aumentou 24,8 % (IC95%: 7,5–42,1; $p = 0{,}005$) por 1.000 pessoas por ano de tratamento comparado com os valores de pré-tratamento. Durante o período em que os inscritos tomaram HCQ e AZ concomitantemente, a taxa de eventos foi aumentada em 200,6 % (IC95%: 145,3–255,9; $p < 0{,}001$) por 1.000 pessoas por ano de tratamento. Para mulheres entre 60 e 79 anos que faziam uso de HCQ, a taxa de eventos cardiovasculares adversos foi de 67 (IC95%: 23-113; $p = 0{,}003$) eventos por 1.000 pessoas por ano de tratamento (0,92 por 1.000 pacientes em 5 dias de terapia). Já as mulheres, na mesma faixa etária, em uso de HCQ+AZ a taxa foi de 349 (IC95%: 201–824; $p < 0{,}001$) eventos por 1000 pessoas por ano de tratamento (4,78 por 1.000 pacientes em 5 dias de terapia). Para pacientes com menos de 60 anos, a taxa de eventos cardiovasculares adversos após o tratamento apenas com HCQ ou HCQ+AZ não diferem significativamente de zero. Pacientes com histórico de hipertensão ou insuficiência cardíaca apresentaram aumento do risco de resultados adversos quando em monoterapia com HCQ ou em tratamento com HCQ+AZ. Comparado com a amostra geral, o aumento da incidência de eventos adversos é quase 10 vezes maior com HCQ e cerca de 5 vezes maior com HCQ+AZ em pacientes com insuficiência cardíaca e doenças renais. Os autores concluem que o uso de HCQ+AZ em pacientes com lúpus ou artrite reumatoide, é provavelmente seguro para pacientes com menos de 60 anos de idade. Esta conclusão pode não ser verdadeira para pacientes com COVID-19, onde pode haver eventos cardiovasculares associados.[9]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 07 de 11 critérios foram atendidos. A principal limitação do estudo foi a falta de um grupo controle. Fatores de confusão, muito comum em estudos retrospectivos, não foram identificados pelos autores. Vale ressaltar que nesse estudo não foram avaliados pacientes com COVID-19.

DEXAMETASONA, PREDNISONA E METILPREDNISOLONA

REVISÃO NARRATIVA \ *ITÁLIA*

Nessa revisão, os autores avaliaram o uso de glicocorticoides no tratamento de pacientes com COVID-19. De maneira geral, ainda não está claro se os pacientes diagnosticados com COVID-19 poderiam tirar proveito ou serem prejudicados pelo uso de glicocorticoides. Em alguns pacientes afetados por pneumonia ligada à infecção por SARS-CoV-2, o desenvolvimento de uma síndrome respiratória, potencialmente responsiva aos glicocorticoides, tem sido observado. Um estudo publicado recentemente, com pacientes chineses, mostrou dados favoráveis sobre o uso de metilprednisolona, revelando que seu uso pode ser benéfico em termos de mortalidade (redução da mortalidade: 62%). No entanto, na Itália, o uso de glicocorticoides não foi claramente recomendado

pelas diretrizes oficiais das principais sociedades científicas envolvidas no tratamento de pacientes com COVID-19. Nos Estados Unidos, a metilprednisolona é considerada como terapia para as equipes de cuidados intensivos, como parte dos cuidados padrões (ou seja, para asma ou exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica, ou choque com histórico de uso crônico de esteroides). Já no Reino Unido, os glicocorticoides não foram recomendados. Até o momento, foram registrados mais de 1300 ensaios clínicos para tratamento da COVID-19 no *ClinicalTrials.gov*, e atualmente 35 estudos exploram o uso de glicocorticoides isoladamente ou em associação com outros medicamentos para o tratamento de pacientes com infecção por SARS-CoV-2. Como conclusão, os autores relatam que apesar da falta de evidência de um benefício claro para a sobrevivência de pacientes com COVID-19, os glicocorticoides têm sido utilizados na prática clínica, principalmente devido a seus benefícios na função respiratória e consequentemente seu potencial efeito na redução do número de pacientes que necessitam de procedimentos invasivos (ou seja, ventilação ou intubação).[10]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não existem ferramentas para avaliação de revisões narrativas. Trata-se de uma revisão abrangente sobre o uso de glicocorticoides no tratamento de pacientes com COVID-19. Percebe-se que o artigo é bem estruturado e detalhado, no entanto os autores não mencionam como foram as estratégias de busca e os critérios de inclusão dos estudos selecionados pelos autores.

HIDROXICLOROQUINA E AZITROMICINA

TRANSVERSAL \ *TURQUIA*

Nesse estudo os autores avaliaram características demográficas e outros fatores que afetam a mortalidade por COVID-19 em 83 pacientes, sendo 41 com diagnóstico de COVID-19 e 42 casos prováveis. Sessenta (72,2%) deles eram do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 50 ± 15 anos. As comorbidades mais comuns foram hipertensão em 25 (30%) pacientes, diabetes mellitus em 12 (14%), doença coronariana em 10 (12%) e asma em 8 (10%) pacientes. Houve 38 (46%) casos graves e 45 (54%) casos leves/moderados. No total, 61 (73%) dos pacientes necessitaram de inalação de oxigênio com cânula nasal ou máscara facial, 16 (19%) pacientes de ventilação mecânica não invasiva e 19 (22%) pacientes com ventilação mecânica invasiva. O tempo de permanência na UTI foi de 7 dias (min: 1, máx: 23). A mortalidade geral foi de 15% e 85% dos pacientes receberam alta. Foi realizada análise de subgrupo nos pacientes que receberam azitromicina (AZ) mais hidroxicloroquina (HCQ) e outros antibióticos mais HCQ. Não houve diferença estatística entre os dois grupos em termos de idade, sexo e tempo entre início dos sintomas. Além disso, não houve diferença estatística entre os dois grupos em termos de necessidade de UTI e mortalidade. No entanto, o tempo de internação foi menor no grupo que recebeu AZ em comparação ao grupo que recebeu outros antibióticos. Em conclusão, os autores relatam que o tratamento precoce e a internação precoce no hospital podem ser cruciais para melhorar o processo de tratamento. A terapia combinada de HCQ+AZ pode ser preferida na primeira opção de tratamento, pois pode diminuir o tempo de internação. Idade, presença de comorbidades e aumento de marcadores cardíacos, são alguns fatores que também podem ser usados para prever a mortalidade.[11]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies*, 8 de 10 critérios foram contemplados. Os autores não mencionaram fatores de confusão e/ou estratégias para lidar com eles. Outra importante limitação é o pequeno tamanho amostral.

INTERFERON, ANTIVIRAIS (RIBAVIRINA, ABIDOL E OSELTAMIVIR), ANTIBIÓTICOS (AMOXICILINA + CLAVULNATO DE POSTÁSSIO), ROXITROMICINA E IMUNOGLOBULINA

RELATO DE CASO \ *CHINA*

Os autores descrevem dois casos de COVID-19 em crianças em Yichang, Hubei, China. Uma criança (menino) tem 5 meses a outra (menina) 7 meses. Foram registradas as manifestações clínicas, história epidemiológica, exames laboratoriais e de imagem, além do tratamento farmacológico durante a internação. As imagens de tomografia computadorizada sugerem que estas tenham sido as manifestações de COVID-19 mais graves em bebês já registradas até o momento. Além do diagnóstico para o novo coronavírus, a criança de 7 meses apresentou também infecção pulmonar por micoplasma. Ambas crianças receberam interferon por inalação. Os demais tratamentos variam pela presença de um antiviral a mais (Oseltamivir) e um antibiótico a mais (Roxitromicina), administrados apenas na criança mais velha e com pneumonia. Além disso, elas receberam imunoglobulina intravenosa (10 g/dia), a mais nova por 3 dias e a mais velha por apenas 1 dia devido a reação alérgica. Ambas receberam os antivirais por 8 dias e a presença de vírus foi detectada na mais nova por 18 dias e na mais velha por 27 dias. Embora ambas tenham recebido alta hospitalar após 15 dias (mais nova) e 30 dias (mais velha), a função cardíaca em ambas estava prejudicada, o que sugere um prognóstico ruim. Dessa forma, os autores sugerem que a coinfecção em crianças com COVID-19 deve ser encarada de forma mais séria.[12]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, o estudo contempla 7 de 8 critérios. Entre os tratamentos administrados nas duas crianças, apenas a dosagem de imunoglobulina é apresentada. Fatores de confusão como a presença de mais um antiviral e mais um antibiótico, administrados apenas na paciente com pneumonia por micoplasma, não são discutidos. Além disso, essa mesma paciente também recebeu menos tempo de imunoglobulina devido a reação alérgica. Isso também não é discutido pelos autores como possível causa para uma evolução clinica mais lenta.

VITAMINA D

TRANSVERSAL \ *IRÃ*

A vitamina D ativa (1,25-dihidroxivitamina D) tem demonstrado atividade moduladora dos sistemas imunológicos inato e adquirido ao interagir com seu receptor nas células desses sistemas. Além disso, ela é capaz de atuar diminuindo a expressão e a ativação da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2), enzima esta na qual o SARS-CoV-2 se liga e entra nas células pulmonares. Baseado neste contexto, o principal objetivo desse trabalho foi investigar a associação dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e seus efeitos na redução de eventos clínicos adversos, nos parâmetros funcionais do sistema imune e também sobre a mortalidade devido à infecção pelo SARS-CoV-2. Os prontuários de 235 pacientes internados no hospital Sina, na capital do Irã, e com diagnóstico confirmado de COVID-19, foram analisados. A idade média dos pacientes foi de 58,7 anos (faixa: 20 e 90 anos), sendo que cerca de 37,4% destes possuíam 65 anos ou mais. Os resultados demonstraram que aproximadamente 67,2% dos pacientes possuíam níveis séricos de 25-hidroxivitamina D insuficientes, ou seja, menores que 30 ng/mL. Níveis séricos recomendados de 25-hidroxivitamina D foram associados a um menor risco significativo ($p < 0.05$) de inconsciência e hipóxia (definida por níveis de saturação arterial de oxigênio no sangue abaixo de 90%). Além disso, foi observado que os níveis séricos da Proteína C-Reativa (PCR), importante marcador inflamatório, é menor nos pacientes considerados vitamina D suficiente se, enquanto a porcentagem de linfócitos nesses pacientes é maior. Quanto à análise da mortalidade, nenhum paciente abaixo de 40 anos teve morte provocada pela COVID-19. Entretanto, 16,3% dos pacientes com 40 anos ou mais faleceram pela doença e, desses, 20% possuíam níveis séricos de 25-hidroxivitamina D menores que 30 ng/mL. De acordo com o estudo, 74% dos pacientes manifestaram a forma severa da doença. Entretanto, a severidade foi menos prevalente em pacientes com níveis séricos recomendados de 25-hidroxivitamina D (63·6% *vs.* 77·2% p = 0.02). Desta forma, os autores concluem que níveis de 25-hidroxivitamina D de pelo menos 30 ng/mL foram associados de forma independente à redução significativa dos sinais clínicos severos provocados pela COVID-19.[13]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies*, 5 de 8 critérios foram contemplados. Os dados demográficos e o período de coleta dos dados não ficou claro. Ademais, os fatores de confusão não foram apontados e nenhuma estratégia foi estabelecida para lidar com os mesmos.

CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS E PLASMA CONVALESCENTE

RELATO DE CASO \ *CHINA*

Os autores descrevem um caso grave de COVID-19 em uma mulher de 66 anos de idade, tratada com plasma convalescente (PC) e células tronco-mesenquimais provenientes de cordão umbilical (UC-MSCs). O tratamento foi iniciado no 10º dia de doença, com infusão de 1 × 1 × 106 células/kg, a cada 3 dias. A paciente foi monitorada durante a internação por meio de hemograma, proteína C

reativa, IL-6, dímero-D, pressão parcial de oxigênio (PaO_2), índice de oxigenação, TC de tórax e sintomas clínicos. Antes do início do tratamento com PC e UC-MSCs, houve melhora de alguns parâmetros, com exceção da contagem de linfócitos, absorção do exsudato pulmonar e da dispneia, sendo necessário utilizar cateter nasal e ventilação assistida não invasiva. O tratamento com PC foi iniciado nos dias 27 e 28 da doença. No 4º dia após o início do tratamento, houve normalização da contagem de linfócitos, porém sem melhora da dispneia. Foram feitas, então, 3 infusões de UC-MSCs, resultando em absorção da infiltração bilateral entre a 2ª e a 3ª aplicação. Também houve melhora da dispneia e da tosse, e o RT-PCR foi negativo. A paciente recebeu alta no 42º dia de doença. Os autores concluíram que o tratamento com UC-MSCs é seguro e pode suprimir a tempestade de citocinas durante o curso da COVID-19.[14]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 7 de 8 critérios foram contemplados. Apesar dos resultados positivos da intervenção,é necessária cautela na interpretação dos achados, uma vez que relatos de caso não produzem evidências robustas para tomada de decisão.

REFERÊNCIAS

1. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S. **Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial**. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4
2. Golpe R, Pérez-de-Llano LA, Dacal D, Guerrero-Sande H, Pombo-Vide B, Ventura-Valcárcel P, Lugo COVID-19 team. **Risk of severe COVID-19 in hypertensive patients treated with renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors**. MMed Clin (Barc) . 2020 Jun 25;S0025-7753(20)30402-4. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.06.013.
3. Machiels JD, Bleeker-Rovers CP, ter Heine R, *et al* Reply to Gautret *et al.*: **hydroxychloroquine sulfate and azithromycin for COVID-19: what is the evidence and what are the risks?International Journal of Antimicrobial Agents, https://doi**.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106056
4. Gendebien Z, von Frenckell C, Ribbens C, *et al.* **Systematic analysis of COVID-19 infection and symptoms in a systemic lupus erythematosus population: correlation with disease characteristics, hydroxychloroquine use and immunosuppressive treatments**. Ann Rheum Dis Epub ahead of print: [20/07/2020]. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218244
5. Mantero V, Rigamonti A, Basilico P *et al.* **Mild COVID-19 infection in an NMO patient treated with tocilizumab: a confrmation of anti-IL-6 protective role? Journal of Neurology**. https://doi.org/10.1007/s00415-020-10039-7
6. Pirnay G, Dantier B, Tourid W, Terkemani A, Bachot F *et al.* **Effet bénéfique de l'association hydroxychloroquine/azithromycine dans le traitement des patients âgés atteints de la COVID-19: résultats d'une étude observationnelle**. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien (2020), https://doi.org/10.1016/j.phclin.2020.06.001
7. The RECOVEY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JE, Mafhsam M *et al.* **Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report**. N Engl J Med. 2020 Jul 17. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
8. Sahin D, Tanacan A, Erol SA, Anuk AT, Eyi EGY, Ozgu-Erdinc AS, *et al.* **A pandemic center's experience of managing pregnant women with COVID-19 infection in Turkey: A prospective cohort study**. Int J Gynaecol Obstet. 2020 Jul 18. doi: 10.1002/ijgo.13318.
9. Simmering JE, Polgreen LA, Polgreen PM, *et al.* **The cardiovascular effects of treatment with hydroxychloroquine and azithromycin**. Pharmacoterapy. Doi: https://doi.org/10.1002/phar.2445
10. Solinasa C, Perrab L, Aiello M, *et al.* **A critical evaluation of glucocorticoids in the management of severe COVID19**. Cytokine and Growth Factor Reviews (2020). Doi: https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.06.012
11. Tanriverd E, ÇÖrtÜk M, Yildirim BZ, *et al.* **The use of hydroxychloroquine plus azithromycin and early hospital admission are beneficial in Covid-19 patients: Turkey experience with real-life data**. Turk J Med Sci. 2020 (2020). Doi: 10.3906/sag-2005-82.
12. Li A, Zhou X, Lu W, Zhou Y, Liu Q. **COVID-19 in two infants in China**. Immun Inflamm Dis. 2020 Jul 2;10.1002/iid3.319. doi: 10.1002/iid3.319.
13. Maghbooli Z, Ebrahimi M, Shirvani A *et al.* **Vitamin D Sufficiency Reduced Risk for Morbidity and Mortality in COVID-19 Patients**. The Lancet (2020). http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3616008

14. Peng H, Gong T, Huang X, Sun X, Luo H, Wang W, *et al.* **A synergistic role of convalescent plasma and mesenchymal stem cells in the treatment of severely ill COVID-19 patients: a clinical case report**. Stem Cell Research & Therapy. 16 de julho de 2020;11(1):291.
15. Brasil. **Ministério da Saúde**. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Boletim Ética em Pesquisa – Edição Especial Coronavírus (Covid-19). CONEP/CNS/MS. 2020, 31: página 1-página 77.

ESTRATÉGIA DE BUSCA:

CITAÇÃO

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Informe diário de evidências:** COVID-19: n. 75: busca realizada em 20 de julho de 2020. Brasília, DF, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
1	22/03/2020	Avaliação da segurança e eficácia clínica da Hidroxicloroquina associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus SARS-Cov2 — Aliança COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
2	23/03/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com síndrome respiratória grave no âmbito do novo Coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado.	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
3	25/03/2020	Estudo aberto, controlado, de uso de hidroxicloroquina e azitromicina para prevenção de complicações em pacientes com infecção pelo novo coronavírus (COVID-19): Um estudo randomizado e controlado	Associação Beneficente Síria
4	26/03/2020	Um estudo internacional randomizado de tratamentos adicionais para a COVID-19 em pacientes hospitalizados recebendo o padrão local de tratamento. Estudo Solidarity	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
5	01/04/2020	Avaliação de protocolo de tratamento COVID-19 com associação de Cloroquina/Hidroxicloroquina e Azitromicina para pacientes com pneumonia	Hospital São José de Doenças Infecciosas — HSJ/ Secretaria de Saúde Fortaleza
6	01/04/2020	Desenvolvimento de vacina para SARS-CoV-2 utilizando VLPs	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
7	03/04/2020	Aliança COVID-19 Brasil III Casos Graves — Corticoide	Associação Beneficente Síria
8	03/04/2020	Estudo clínico fase I com células mesenquimais para o tratamento de COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
9	03/04/2020	Protocolo de utilização de hidroxicloroquina associado a azitromicina para pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 e doença pulmonar (COVID-19)	Hospital Brigadeiro UGA V-SP
10	04/04/2020	Ensaio clínico randomizado para o tratamento de casos moderados a graves da doença causada pelo novo coronavírus-2019 (COVID-19) com cloroquina e colchicina	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
11	04/04/2020	Ensaio clínico pragmático controlado randomizado multicêntrico da eficácia de dez dias de cloroquina no tratamento da pneumonia causada por SARS-CoV2	CEPETI — Centro de Estudos e de Pesquisa em
12	04/04/2020	Plasma convalescente como alternativa terapêutica para o tratamento de	Sociedade Benef. Israelita Bras. –
13	04/04/2020	Ensaio clínico utilizando N-acetilcisteína para o tratamento de síndrome respiratória aguda grave em pacientes com Covid-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
14	04/04/2020	Suspensão dos bloqueadores do receptor de angiotensina e inbidores da enzima conversora da angiotensina e desfechos adversos em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus	Instituto D'or de Pesquisa e Ensino
15	04/04/2020	Estudo clínico randomizado, pragmático, aberto, avaliando Hidroxicloroquina para prevenção de hospitalização e complicações respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnostico confirmado ou presuntivo de infecção pelo (COVID-19) — Coalizão Covid-19 Brasil V — Pacientes não Hospitalizados	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
16	05/04/2020	Ensaio clinico randomizado, duplo cego e controlado por placebo para avaliar eficácia e segurança da hidroxicloroquina e azitromicina versus placebo na negativação da carga viral de participantes com síndrome gripal causada pelo SARS-CoV2 e que não apresentam indicação de hospitalização	Hospital Santa Paula (SP)
17	08/04/2020	Estudo prospectivo, não randomizado, intervencional, consecutivo, da combinação deHidroxicloroquina e Azitromicina em pacientes sintomáticos graves com a doença COVID-19	Hospital Guilherme Alvaro — Santos — SP
18	08/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, monocêntrico, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação àazitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) causada pelovírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
19	08/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes com comorbidades, sem síndrome respiratória grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
20	08/04/2020	Quimioprofilaxia com cloroquina em população de alto risco para prevenção de infecções por SARS-CoV-2/gravidade da infecção. Ensaio clínico randomizado de fase III	Instituição Instituto René Rachou/
21	11/04/2020	Uso de plasma de doador convalescente para tratar pacientes com infecção grave pelo SARS-CoV-2 (covid-19)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP
22	14/04/2020	Novas estratégias terapêuticas em pacientes com pneumonia grave induzida por SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
23	14/04/2020	Ensaio clínico de prova de conceito, multicêntrico, paralelo, randomizado e duplo-cego para avaliação da segurança e eficácia da nitazoxanida 600 mg em relação ao placebo no tratamento de participantes da pesquisa com COVID-19 hospitalizados em estado não crítico	Hospital Vera Cruz S. A.
24	14/04/2020	Novo esquema terapêutico para falência respiratória aguda associada a pneumonia em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
25	14/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) de intensidade leve causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
26	16/04/2020	Impacto do uso de medicações antirretrovirais e da cloroquina sobre a ocorrência e gravidade de	Hospital das Clínicas da Faculdade
27	17/04/2020	Uso de plasma convalescente submetido à inativação de patógenos para o tratamento de pacientes com COVID-19 grave	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti — HEMORIO
28	17/04/2020	Plasma convalescente como alternativa de tratamento de casos graves de SARS-CoV-2	Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano LTDA.
29	17/04/2020	Hidroxicloroquina e lopinavir/Ritonavir para melhorar a saúde das pessoas com COVID-19	Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais — PUC MG

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
30	18/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança de succinato sódico de metilprednisolona injetável no tratamento de pacientes com sinais de síndrome respiratória aguda grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
31	18/04/2020	Estudo clinico de eficácia e segurança da inibição farmacológica de bradicinina para o tratamento de COVID-19	Faculdade de Ciências Medicas — UNICAMP
32	21/04/2020	Avaliação do uso terapêutico da hidroxicloroquina em pacientes acometidos pela forma leve da COVID-19: ensaio clínico randomizado	Fundação de Saúde Comunitária de Sinop
33	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo — CTTB
34	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos.	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo LTDA
35	25/04/2020	O uso da fototerapia de uvb com banda estreita na prevenção de infecções virais hospitalares durante a pandemia de COVID-19: um ensaio clínico randomizado e aberto	Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares – EBSERH
36	25/04/2020	Intervenção percutânea cardiovascular assistida por robô como estratégia para reduzir o risco de contaminação intra-procedimento pelo COVID-19 e outros vírus respiratórios – um estudo piloto para minimizar a exposição de pacientes e profissionais da saúde ao ar exalado durante a intervenção	Hospital Israelita Albert Einstein
37	26/04/2020	Estudo clínico de fase i para o uso de células-tronco mesenquimais em pacientes com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA
38	01/05/2020	Eficácia e segurança do tocilizumabe em pacientes com COVID-19 e preditores de gravidade: ensaio clínico randomizado	Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência/SP
39	03/05/2020	Eculizumabe no tratamento de casos graves COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HCFMRP

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
40	03/05/2020	A utilização da solução de bicarbonato de sódio no combate da disseminação do SARS-CoV-2/ COVID-19 no Brasil.	Universidade Federal do Acre – UFAC
41	03/05/2020	Determinação de fatores de risco, resposta imune e microbioma/viroma na evolução da infecção pelo novo Coronavirus (SARS-CoV-2) em pacientes receptores de transplante de células hematopoiéticas, com neoplasias hematológicas ou tumores sólidos tratados ou não com hidroxicloroquina e/ou tocilizumabe	Fundação Antonio Prudente
42	03/05/2020	O papel do suporte renal agudo precoce no prognóstico dos pacientes com diagnóstico de COVID 19: um ensaio clínico randomizado	Departamento de Clínica Médica
43	05/12/2020	Eficácia de três protótipos de um dispositivo para redução da dispersão por aerolização em atendimentos odontológicos de urgência em tempos de pandemia de SARS-CoV-2: um ensaio clínico randomizado controlado	União Brasileira De Educação e Assistência
44	05/12/2020	Atenção em saúde mental por teleatendimento para profissionais de saúde no contexto da infecção SARS-CoV-2	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
45	05/12/2020	Plasma convalescente (PCONV) como terapia de prevenção de complicações associadas a infecção por Coronavírus: ensaio clínico randomizado fase 2 comparando eficácia de plasma imune a SARS-CoV-2 versus controle (plasma convencional) em pacientes adultos diagnosticados com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia – HEMOCENTRO
46	05/12/2020	A fotobiomodulação associada ao campo magnético estático é capaz de diminuir o tempo de permanência em UTI de pacientes com COVID-19: Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, triplo-cego	Associação Dr. Bartholomeu Tacchini
47	15/05/2020	O papel de intervenções de saúde teleguiadas durante a pandemia por COVID-19 no controle glicêmico e na atitude frente à doença em pacientes com diabetes mellitus: um ensaio clínico randomizado	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
48	15/05/2020	Ventilador Eletropneumático FRANK 5010	Fundação Universidade de Caxias do Sul – FUCS/RS

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
49	16/05/2020	Estudo de intervenção para avaliação diagnóstica baseada em aspectos clínicos, virológicos e abordagem terapêutica escalonada e multimodal na COVID-19 em pacientes transplantados de órgãos sólidos.	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
50	16/05/2020	Estudo aberto de uso de tocilizumabe em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo associada ao COVID-19: Estudo fase II	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
51	16/05/2020	Estudo controlado de fase iib, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança da ivermectina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
52	19/05/2020	Avaliação do uso de ivermectina associado a losartana para profilaxia de eventos graves em pacientes com doença oncológica ativa e diagnóstico recente de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina
53	20/05/2020	Imunoterapia passiva como alternativa terapêutica de tratamento de pacientes com a forma grave de COVID-19.	Fund. Centro Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais
54	20/05/2020	Plasma convalescente para pacientes críticos com COVID-19	União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer
55	21/05/2020	Ensaio clínico fase 2 para comparar a eficácia e segurança de diferentes doses de Ivermectina em pacientes com diagnóstico de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2)	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
56	22/05/2020	Suplementação com vitamina d em pacientes com COVID-19: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
57	23/05/2020	Anticorpos na terapia da COVID-19: estudo clínico de fase IIa com plasma de convalescentes e geração anticorpos monoclonais humanos	Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – UNB
58	23/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente da SARS-CoV-2	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR
59	23/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
60	23/05/2020	EFC16844 – Um estudo adaptativo, fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do sarilumabe em pacientes hospitalizados com COVID-19	Fundação Faculdade Regional de Medicina S. J. Rio Preto
61	23/05/2020	Uso do radioisótopo Cobre-64 como um agente teranóstico em pacientes afetados por pneumoniapor COVID-19 em estágio inicial e moderado	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
62	24/05/2020	Utilização do plasma de doadores convalescentes como estratégia terapêutica da COVID-19 no estado do Pará	Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – Fundação HEMOPA
63	24/05/2020	Desenvolvimento de testes sorológicos nacionais (point-of-care e ELISA) para COVID-19	Universidade Federal de Pelotas
64	25/05/2020	Avaliação da eficácia e segurança das células-tronco mesenquimais NestaCell® no tratamento de pacientes hospitalizados infectados pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19).	Hospital Vera Cruz S. A.
65	25/05/2020	Ensaio clínico randomizado aberto para comparação do efeito do tratamento com cloroquina ou hiroxicloroquina associadas à azitromicina na negativação viral do SARS-CoV-2 em pacientes internados (CLOVID-2 BH)	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
66	25/05/2020	Uso de hidroxicloroquina e azitromicina na abordagem de pacientes com grave acometimento pulmonar por SARS-CoV-2	Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
67	25/05/2020	Estudo de coorte com pacientes suspeitos e/ou confrmados de COVID-19 em tratamento por hidroxicloroquina e azitromicina	Secretaria Municipal de Saúde de Palmeira das Missões – RS
68	25/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – HCPA/UFRGS
69	25/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR.
70	26/05/2020	Tratamento de pacientes com COVID-19 com transfusão de plasma convalescente: estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
71	26/05/2020	Estudo de prevalência do Coronavirus (COVID-19) na população de doadores de sangue do centro estadual de hemoterapia e hematologia hemoes e coleta de plasma convalescente para uso no tratamento de pacientes com COVID-19	Secretaria de Estado da Saúde
72	27/05/2020	Tratamento com Angiotensina (1,7) em pacientes COVID-19: estudo ATCO	ANGITEC PESQUISA, SERVICOS E DESENVOLVIMENTO LTDA
73	29/05/2020	Ensaio clínico randomizado para avaliação da estratégia de anticoagulação plena em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus (SARS-CoV2) – COALIZAO ACTION (ACTION – AntiCoagulaTIon cOroNavirus)	SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN
75	30/05/2020	O uso de Extrato de Própolis Verde Brasileiro (EPP-AF) em pacientes acometidos por COVID-19: um estudo clínico piloto, aberto, randomizado.	Hospital São Rafael S.A
76	30/05/2020	Homeopatia para o tratamento da COVID-19 na atenção primária	Unidade Saúde-Escola
77	30/05/2020	COVID 19 e secreção vaginal	Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/EPM
78	31/05/2020	Tomografia de coerência óptica para avaliação de síndrome trombo-inflamatória obstrutiva dos vasos pulmonares microvasculares em pacientes com COVID-19: um estudo exploratório.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
79	01/06/2020	Efeitos do uso precoce da nitazoxanida em pacientes com COVID-19	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
80	01/06/2020	Uso de plasma convalescente como alternativa no tratamento de pacientes críticos diagnosticados com COVID-19	Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia S.A.
81	03/06/2020	Plasma de convalescente para COVID-19	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
82	03/06/2020	Uso de difosfato de cloroquina, associada ou não com azitromicina, para manejo clínico de pacientes com suspeita de infecção pelo novo coronavirus (COVID-19), acompanhados em um programa de referência para cuidados domiciliares.	Hospital da Baleia/Fundação Benjamin Guimarães

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
83	02/06/2020	Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes internados com COVID 19	Associacao Brasileira de Ozonioterapia
84	02/06/2020	Avaliação de Eficácia da Metilprednisolona e da Heparina em pacientes com pneumonia por COVID-19: Um estudo fatorial 2 x 2 controlado e randomizado	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
85	02/06/2020	Estudo controlado de fase IIB, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança do naproxeno em comparação a placebo em associação a azitromicina ou levofloxacina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundacao Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
86	02/06/2020	Vesículas extracelulares de células mesenquimais no tratamento da falência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico duplo-cego randomizado	Faculdade de Medicina – UFRJ
87	02/06/2020	Ventilador de exceção para a Covid-19 – UFRJ (VExCO)	Hospital Universitário
88	02/06/2020	Estudo piloto prospectivo, braço único, de intervenção com transfusão de plasma de doadores convalescentes de COVID-19 em pacientes portadores de infecção grave por SARS-CoV-2.	Instituto de Ensino e Pesquisas São Lucas – IEP – São Lucas
89	04/06/2020	Estudo controlado randomizado de fase III para determinar a segurança, eficácia e imunogenicidade da vacina ChAdOx1 nCoV-19 não replicante.	Universidade Federal de São Paulo
90	04/06/2020	Estudo clínico para infusão de plasma convalescente no tratamento de pacientes com coronavírus (COVID-19) no estado da Paraíba	Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB
91	08/06/2020	Efetividade da administração de peróxido de hidrogênio na forma de gargarejo e spray nasal como tratamento auxiliar de pacientes suspeitos e infectados com SARS-CoV-2	Universidade de Passo Fundo
92	08/06/2020	Eficácia da suplementação de vitamina D no tempo de internação e uso de ventilação mecânica empacientes hospitalizados com COVID-19: ensaio clínico randomizado duplo-cego	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
93	08/06/2020	Estudo aberto do uso de plasma convalescente em indivíduos com COVID-19 grave.	Departamento de Bioquímica – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
94	08/06/2020	Terapia antitrombótica para melhoria das complicações do COVID-19 (ATTACC).	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
95	06/06/2020	Produção de insumos e desenvolvimento de novas tecnologias para diagnóstico molecular e imunológico de COVID-19	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
96	10/06/2020	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado para avaliação do uso de hidroxicloroquina ± azitromicina ou imunoglobulina em pacientes com insuficiência respiratória por COVID-19 nos Hospitais Universitários Federais da Rede Ebserh	Empres Brasileira de Serviços Hospitalares – EBSERH
97	10/06/2020	Estudo de prevalência de tromboembolismo venoso, preditores de prognóstico e tromboprofilaxia farmacológica na COVID-19	Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP
98	13/06/2020	Validação clínica de respirador de propulsão mecânica para uso em pacientes do Hospital das Clínicas da FMUSP para posterior utilização nas UTI's de pacientes acometidos pela doença COVID-19, que necessitam de assistência respiratória mecânica	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
99	13/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da Covid-19	Universidade Federal de Pernambuco – UFPE
100	13/06/2020	Anticorpos recombinantes: uma promissora imunoterapia contra a pandemia COVID-19	Fundação Oswaldo Cruz
101	13/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19	Universidade Federal do Ceará/PROPESQ
102	15/06/2020	Um estudo de fase 1B, duplo-cego, controlado por placebo, de variação de dose para avaliar a segurança, farmacocinética, e efeitos anti-virais de galidesivir administrado via infusão intravenosa aos participantes com febre amarela ou COVID-19. Protocolo BCX4430-108/DMID 18-0022.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
103	15/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19.	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Universidade Federal do Ceará (PROPESQ/UFC)

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
104	15/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da Covid-19	Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
105	18/06/20	Uso de BCG como prevenção de COVID-19 em prossionais de saúde	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
106	18/06/20	Estudo de Fase 2, aberto, randomizado de eficácia e segurança de acalabrutinibe com os melhores cuidados de suporte versus os melhores cuidados de suporte em participantes de pesquisa hospitalizados com COVID-19.	Associação Beneficente Síria – São Paulo (SP)
107	18/06/20	Utilização da enoxaparina em dose anticoagulante em pacientes hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave por COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
108	18/06/20	Estudo internacional, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e a segurança da dapagliflozina na insuficiência respiratória em pacientes com COVID-19 – DARE19	Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein
109	22/06/20	Estudo multicentrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes ambulatoriais com COVID 19	Associação Brasileira de Ozonioterapia (Aboz)
110	22/06/20	Efetividade terapêutica do plasma de convalescente de COVID-19 produzido pelo HEMOPE: Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado	Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco – FCM/UPE
111	22/06/20	Uso de plasma convalescente em portadores de COVID-19	Secretaria Estadual de Saúde de Goiás Hemocentro Coordenador Estadual de Goiás Dr. Nion Albernaz (SES – GO/Hemogo)
112	22/06/20	Uso de ANTI-IL17 em pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) associada a COVID-19	Fundação de Desenvolvimento da Pesquisa Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG
113	22/06/20	Estudo randomizado duplo-cego de ruxolitinibe em pacientes com síndrome de desconforto respiratório agudo por SARS-COV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
114	22/06/20	Estudo de fase 2, multicêntrico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de ANG-3777 em pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 confirmada.	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
115	25/06/20	Avaliação da eficácia de diferentes antimicrobianos na redução da carga viral salivar de SARS-CoV-2 Um estudo clínico controlado e randomizado	Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRGS
116	25/06/20	Avaliação do uso de metilprednisona em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda por COVID-19	Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo – Iamspe
117	25/06/20	214094-Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do otilimabe IV em pacientes com doença pulmonar grave relacionada ao COVID-19	Instituto de Infectologia Emílio Ribas Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
118	25/06/20	I4V-MC-KHAA – Estudo de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos de baricitinibe em pacientes com infecção por COVID-19	Hospital Santa Paula – SP
119	25/06/20	Estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do remdesivir com tocilizumabe em comparação ao remdesivir com placebo em pacientes hospitalizados com pneumonia grave pela COVID-19. Protocolo Wa42511	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
120	29/06/20	A eficácia da heparina e do tocilizumabe na melhora clínica de pacientes com infecção grave pela COVID-19: um ensaio clínico multicêntrico randomizado (HEPMAB-COVID TRIAL)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
121	29/06/20	ESTUDO CoV-Hep: Ensaio clínico randomizado e pareado comparando modalidades de anti-coagulação regional em hemodiálise veno-venosa continua em portadores de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
122	29/06/20	PDY16879: – Estudo fase 1b, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e o efeito imunomodulador do inibidor de RIPK1 SAR443122 em pacientes hospitalizados com COVID-19 grave	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
123	29/06/20	Um estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e atividade antiviral de BLD 2660 em pacientes hospitalizados com diagnóstico recente de COVID-19 em comparação com o padrão de cuidados.	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP
124	29/06/20	Protocolo CINC424J12301-Estudo de Fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança de ruxolitinibe em pacientes com tempestade de citocinas associada à COVID-19 (RUXCOVID)	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
125	02/07/20	Terapia celular para o tratamento da insuficiência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico piloto utilizando células mesenquimais.	Hospital São Rafael – HSR/Bahia
126	02/07/20	Estudo de eficácia da vacina oral da pólio (VOP) na prevenção da COVID-19 em adultos	Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC
127	02/07/20	Estudo clínico para avaliar a segurança e tolerabilidade de infusão intravenosa de plasma do sangue de cordão umbilical e placentário humano (Plasmacord®) em pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente de infecção pelo SARS-CoV-2	Hospital Alemão Oswaldo Cruz.
128	02/07/20	Um ensaio clínico randomizado de fase 2 para avaliar a eficácia e a segurança de plasma humano convalescente anti-SARS-CoV-2 em adultos gravemente enfermos com COVID-19	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/ Fiocruz RJ
129	02/07/20	Avaliação do uso de corticósteróide inalatório em pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
130	12/07/20	Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal (ozonioterapia) no tratamento da COVID-19 estudo clínico, aberto, fase III, multicêntrico, prospectivo, comparativo, controlado, randomizado para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal no controle precoce da progressão da doença em pacientes com covid19 que apresentem sintomas respiratórios infecciosos agudos	Sociedade Brasileira de Ozonioterapia Médica SOBOM/ SP
131	12/07/20	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado e duplo-cego para uso da Oxigenoterapia Hiperbárica em paciente hospitalizados com Covid-19	Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais- UFMG

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
132	12/07/20	Avaliação da terapia com plasma convalescente em pacientes internados por COVID-19.	Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará- ICS/UFPA
133	12/07/20	Avaliação dos parâmetros evolutivos da hemostasia na infecção por SARS-CoV-2 e estratégias de intervenção através de ensaio clínico adaptativo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
134	12/07/20	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do tocilizumabe em pacientes hospitalizados com pneumonia pela COVID-19. Protocolo Ml42528.	Centro Multidisciplinar de Estudos Clínicos CEMEC/SP
135	12/07/20	Protocolo MS200569-0026: Estudo de fase II, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de M5049 em participantes hospitalizados com pneumonia por COVID-19.	Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.
136	12/07/20	Ensaio clínico fase III duplo-cego, randomizado, controlado com placebo para Avaliação de Eficácia e Segurança em Profissionais da Saúde da Vacina adsorvida COVID-19 (inativada) produzida pela Sinovac	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP

Atualizações constantes sobre os ensaios clínicos aprovados pela CONEp podem ser encontradas no endereço acessado pelo código ao lado.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972